24.12.2004

日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 Date of Application:

2003年12月25日

出 顯 番 号 Application Number:

人

特願2003-430557

[ST. 10/C]:

[JP2003-430557]

出 願
Applicant(s):

キヤノン株式会社

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office 2005年 2月 3日





1/E

【書類名】 特許願 【整理番号】 258738 平成15年12月25日 【提出日】 特許庁長官 【あて先】 【国際特許分類】 C12Q 1/68 【発明者】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内 【住所又は居所】 【氏名】 塚田 護 【特許出願人】 【識別番号】 000001007 【氏名又は名称】 キヤノン株式会社 【代理人】 【識別番号】 100123788 【弁理士】 【氏名又は名称】 宮崎 昭夫 【電話番号】 03-3585-1882 【選任した代理人】 【識別番号】 100088328 【弁理士】 【氏名又は名称】 金田 暢之 【選任した代理人】 【識別番号】 100106297 【弁理士】 伊藤 克博 【氏名又は名称】 【選任した代理人】 【識別番号】 100106138 【弁理士】 【氏名又は名称】 石橋 政幸 【手数料の表示】 【予納台帳番号】 201087 【納付金額】 21,000円 【提出物件の目録】

特許請求の範囲 1

明細書 1 要約書 1

【物件名】

【物件名】

【物件名】

1/E



【書類名】特許請求の範囲

【請求項1】

検体中に含まれるHLA-DP型のアリルの同定に利用し得る多数のプローブからなるプローブセットであって、

前記多数のプローブのそれぞれが、明細書中のアリルリスト中の各アリルの配列中の大 文字で表記された塩基を含む部分配列を有する

ことを特徴とするプローブセット。

【請求項2】

明細書中の表1に記載されるプローブ群、表2に記載されるプローブ群、表3に記載されるプローブ群及び表4に記載されるプローブ群から選ばれた1つのプローブ群からなる請求項1に記載のプローブセット。

【請求項3】

検体からの試料中に含まれるHLA-DP型のアリルをプローブセットを用いて同定する方法であって、

該プローブセットが請求項1または2に記載のプローブセットであることを特徴とする HLA-DP型のアリルを同定する方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】HLA-DPアレルを同定するためのプロープセット及び特定方法 【技術分野】

[0001]

本発明は、人のHLA-DPアレルを同定するためのプローブセット及び特定方法に関する。 【背景技術】

[0002]

人白血球のHLA-DP型の各アレルについては、従来から血清学的レベルのタイピングが行われてきた。この場合、特別なサンプル処理を必要とせず、抗原抗体反応で容易にタイピングが可能である反面、同定できる内容はアミノ酸配列の違いを区別できるレベルを4桁以上の数字での命名法における3、4桁目とした場合、最初の2桁の数字が血清学的レベルのタイピングで同定可能なレベルである(日本組織適合性学会HLA標準化委員会「アリル表記法と結果報告の原則について2000」http://jshi.umin.ac.jp/standarization/hyoki.html参照)。

[0003]

その他のゲノム抽出を伴うタイプの市販キットの多くは、各アレルを個別に同定可能な精度のものではなく、複数のアリルをセットとして区別しているのが現状である。また最も詳細な多型解析を可能とするSBT(Sequencing Based Typing) 法に基づくキットにしても、たいていのサンプルはヘテロ接合体であるため、ambiguityの問題を一度に解決できず、再検査を必要とすることが多い。こうした問題を伴うアレルは、IHWG学会のhttp://www.ihwg.org/protocols/sbt/ambiguities2.pdfにまとめて紹介されている。

【非特許文献1】(日本組織適合性学会HLA標準化委員会「アリル表記法と結果報告の原則について2000」(http://jshi.umin.ac.jp/standarization/hyoki.htmlのサイト)

【非特許文献 2】 http://www.ihwg.org/protocols/sbt/ambiguities2.pdf

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

[0004]

一方、近年は高度医療の発達に伴い、臓器移植などの際に詳細なタイピングが要求されるほか、糖尿病や癌、その他多因子病においても、薬剤投与との関連が示唆され、医療行為に対するエヴィデンスが求められている。こうした背景から、各アリルを個別に同定可能な試験方法が望まれており、本発明はかかる要望に対してHLA-DPの各アリルを個別に同定するために有用であるプローブセット及びそれを用いたHLA-DPのアリルの同定方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

[0005]

本発明にかかるHLA-DPアリルを同定するためのプローブセットは、検体中に含まれるHLA-DP型のアリルの同定に利用し得る多数のプローブからなるプローブセットであって、前記多数のプローブのそれぞれが、明細書中のアリルリスト中の各アリルの配列中の大文字で表記された塩基を含む部分配列を有することを特徴とするプローブセットである。

[0006]

また、本発明にかかるHLA-DPアリルの同定方法は、検体からの試料中に含まれるHLA-DP型のアリルをプローブセットを用いて同定する方法であって、該プローブセットが上記の構成のプローブセットであることを特徴とするHLA-DP型のアリルを同定する方法である。

【発明の効果】

[0007]

本発明にかかるプローブセット及びそれを用いたHLA-DPアレルの同定によって、臓器移植、癌、糖尿病、その他多因子病において必要とされる体質判定、テーラーメイド医療に貢献することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

[0008]

本発明のプローブセットを構成する各プローブは後述するアレルリストの各アレルにおける大文字表記の塩基を含む部分配列をそれぞれが有するものである。好ましくは、大文字の塩基を含む $10\sim30$ の塩基からなる部分を選択し得られた部分塩基配列からなるプローブを用いてプローブセットを構成する。具体例としては、後述の表 $1\sim4$ のプローブリスト $1\sim4$ に挙げられた各プローブ群からプローブセットを構成することができる。例えば、プローブリスト1における0番のプローブは、DPA1*010301の最初の大文字(G)が含まれている部分「acgcatagaccaacaggG」の18塩基配列からなるものであり、プローブリスト2におけるプローブ0番もまた同じアリルの最初の大文字のGを含む部分「GcatagaccaacaggG」の16塩基配列からなるものである。

[0009]

なお、後述のアリルリストにおける「DPA1*」及び「DPB1*」で示されている番号は、各アリルに付された固有の番号であり、日本組織適合性学会HLA標準化委員会による「アリル表記法」に従ったものである。

[0010]

本発明にかかるアリルの同定方法におけるプローブによるアリルの検出には、例えば、2つの方法が可能である。一つはハイブリダイゼーション法によって検出する場合と、もう一つはPCR法によってハイブリダイゼーションをすることなしに直接検出する場合である。いずれの場合も、好ましくは十数個から二十数個程度の長さのオリゴヌクレオチドに、大文字で表した塩基を含むようにプローブが設計される。

[0011]

また、本発明において提供されるプローブアレイは、各アリルを個別に同定するための変異塩基の組をプローブとして選択する位置で提示しているともいえる。この変異塩基を検出するための方法にもハイブリダイゼーション法による検出方法と、PCR法によってハイブリダイゼーションをすることなしに直接検出する方法が好適に利用できる。これらの場合にも、好ましくは十数個から二十数個程度の長さのオリゴヌクレオチドに、大文字で表した塩基を含むようにプローブが設計される。

[0012]

ハイブリダイゼーションによって変異を検出する場合は、プローブの中心付近にミスマッチが(即ち大文字で表した変異塩基が)来るようにプローブを設計したほうが、フルマッチとミスマッチの配列間でTmに差がつきやすく、ハイブリダイゼーションの反応温度を調節することによって、両者を分離しやすい。

[0013]

一方PCR法によって直接変異を検出する場合は、酵素がアニールした二本鎖を認識して伸長しないよう、むしろ3'末端側にミスマッチを配置することが行われる。またAllel Spcific Primerのように、3'末端から2つ目にミスマッチを配置し、3個目に人為的にミスマッチを追加したり(東洋紡(株))、3'末端側にミスマッチを配置するがライゲーションによって、プローブの環状化を行う方法(アマシャムバイオサイエンス(株))、TaqMan-MGB法(ABI社)LNAを使った3'末端ミスマッチ(プロリゴ・ジャパン(株))など、いくつかのバリエーションが可能である。

[0014]

例えば、DPA1*020101の1番目の大文字表記の部分は「gtacagacCcatagac」であり、これに対応する同じ血清型のDPA1*020102の対応する部分は「ggtacagacgcatagac」であり、DPA1*020101の大文字の塩基で変異が生じている。これらの部分の一方の配列からなるプロープを用いれば、他方とはミスマッチによって区別が可能となる。

【実施例】

[0015]

実施例1

アマシャムバイオサイエンスのGFX Genomic Blood DNA Purification Kitを使って、人の血液1mlからDNAの抽出を行った。以下にプロトコールを示す。

血液1ml

- ↓ +RBC Lysis Solution (溶血)
- ↓+血液サンプル (穏やかに混和)
- ↓室温、5分間
- ↓12,000~16,000×g、20秒間遠心
- ↓上清を20~50 µ1残して捨てる
- ↓沈殿物を再懸濁
- ↓ +Extraction Solution (激しくボルテックス)
- ↓室温、5分間 (DNAの抽出)
- ↓ Collection TubeにGFX Columnをセット
- ↓溶出バッファーを70℃に加温
- ↓+サンプル
- ↓5,000×g、1分間遠心 (DNAの結合)
- ↓ +Extraction Solution (洗浄)
- ↓5,000×g、1分間遠心
- ↓ + Wash Solution (洗浄)
- ↓12,000×g、3分間遠心
- ↓GFX Columnを遠心チューブにセット
- ↓+純水で溶出
- ↓室温、1分間
- ↓5,000~8,000×g、1分間遠心
- 230μ1に濃縮調整……溶液 (1)

次にキアゲン社のQuantiTect SYBR Green PCR Kit、ABI社のGeneAmp5700を使って、定量PCRを行った。反応組成およびプロトコールを以下に示す。

1) 反応組成/well (96wellマイクロプレート)

QuantiTect SYBR Green 2×プレミクス:10μ1

溶液(1):1μ1

表1または表2-1~2-3の各プローブ: 1μ l

ミックスプライマ(10 pmol/ μ 1)注) : 4 μ 1

超純水:4μ1

(合計: 20μ1)

注) 以下の配列を持つ各10 pmol/μ l の水溶液各1μ l

AAACACGGTCACCTCAGGGGGAT(配列番号:245)

GGCCTGAGTGTGGTTGGAACG(配列番号:246)

CCAGCTCGTAGTTGTCTGCA (配列番号: 2 4 7)

2) PCR プログラム

94℃:180secの後に(94℃:10sec+66℃:10sec+72℃:20sec)の30 cyclesを行った。

[0016]

5700ソフトウエア画面上のAmp PlotおよびDissociationカーブ、表 1 のプローブ群を用いた場合には表 5 のリストを、表 $2-1\sim2-2$ のプローブ群については表 $6-1\sim6-4$ のリストを参照して、DPA1*010301とDPB1*0901であると同定された。

[0017]

実施例2

人の血液1mlからのDNA抽出は、実施例1と同様に行った。次にタカラバイオ(株)のExTaq、ABI社のPCR装置9700を使って、人HLA-DPのPCRを行った。反応組成およびプロトコールを以下に示す。

1) 反応組成/tube

Ex Tag $2 \times \mathcal{T} \mathcal{V} \geq \mathcal{J} \mathcal{J} \geq 20 \mu 1$

溶液(1):3μ l Cy-3 dUTP (1mM):2μ l ミックスプライマ(10 pmol/ μ l)注) : 7μ l

超純水:8μ1

(合計: 40 μ 1)

注)以下の配列を持つ各10 pmol/μ l の水溶液各1μ l

AAACACGGTCACCTCAGGGGGAT(配列番号:245)

GGCCTGAGTGTGGTTGGAACG(配列番号:246)

CCAGCTCGTAGTTGTCTGCA(配列番号: 2 4 7)

CCATGTGTCAACTTATGCC (配列番号: 2 4 8)

AGAATTACCTTTTCCAG (配列番号: 250)

AGAATTACGTTTTCCAG(配列番号: 251)

2) PCR プログラム

94℃:180secの後に、(94℃:10sec+66℃:10sec+72℃ 20sec)の30cyclesを行った。

[0018]

反応終了後、精製用カラム (QIAGEN QIAquick PCR Purification Kit) を用いて未反応のdNTPs等のClean Upを行った。

[0019]

一方上述の検体に対して、アレルを同定するためのDNAマイクロアレイを作製した。作製の方法は、特開平11-187900号公報の実施例に従った。固相化のための官能基はSH基とし、ガラス基板上にシランカップリング処理を行い、2価性試薬のEMCS(N-(6-Maleimidocaproyloxy)succinimide)介してSH基と架橋した。各ドットのプローブには、表3のプローブ群および表4のプローブ群のそれぞれの各プローブを個々に用いた。

[0020]

次に先ほどの検体と作製したDNAマイクロアレイを用いて、ハイブリダイゼーションを行った。DNAマイクロアレイは予めBSA(牛血清アルブミン)1wt%加PBSで2時間ブロッキングした。検体はその塩濃度がPBSと等しくなるように、また0.1wt%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)、25% Form amideとなるように調整し、その 50μ 1 を、先ほどのブロッキング済みDNAマイクロアレイと60℃で2時間反応させ、未反応物を $2\times$ SSC溶液(NaCl 300mM、Sodium Citrate(trisodium citrate dihyDPate,C6H5Na3・2H20)30mM、p.H. 7.0)で3回、続いて $0.1\times$ SSC溶液で2回洗浄した後風乾させ、Axon社製、GenePix 4000Bを用いで蛍光測定を行った。つぎに表3のプローブ群を用いた場合は表7のリストを、表4のプローブ群を用いた場合は表8のリストを参照して、DPA1*010301とDPB1*0901であると同定された。

アレルリスト

DPA1*010301: ccatgtgtcaacttatgccgcgtttgtacagacgcatagaccaacaggGgagtttatgtttgaattt gatgaAgatgagatgttctatgtggatctggacaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccAagccttttc ctttgaggctcagggcgggctggctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccaca ctcaggccaccaac (配列番号: 1);

DPA1*010302:

DPA1*0105:

```
ttgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccgccaaT(配列番号:4
) ;
DPA1*0106:
agttctatgtggatctggataaAaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccaagccttttcctttgaggctcag
\tt ggcgggctggctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccaccaa
c (配列番号:5);
DPA1*0107:
catgtgtcaacttatgccgcgtttgtacagacgcatagaccaacaggggagtttatgtttgaatttgatgaagatgagat
gttctatgtggatctggacaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccaaAccttttcctttgaggctcagg
(配列番号:6);
DPA1*0108:
\verb|ccatgtgtcaacttatgccgcgtttgtacagacgcatagaccaacaggggagtttatgtttgaatttgatgaCgatgaga|\\
tgttctatgtggatctggacaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccGagccttttcctttgaggctcag\\
\tt ggcgggctggctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccaccaa
c (配列番号:7);
DPA1*020101:
agttctatgtggatctggataa Aaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccgagccttttcctttgaggctcag\\
T(配列番号:8);
DPA1*020102:
agttctatgtggatctggataaAaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccgagccttttcctttgaggctcag
\tt ggcgggctggctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccgccaacacttgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgataccattgata
T(配列番号:9);
DPA1*020103:
A \texttt{gttctatgtggatctggacaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccgagccttttcctttgaggctcag}
ggcgggctggctaacattgctatattgaacaacattgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccgccaa
T(配列番号:10);
DPA1*020104:
gcgtttgtacaaacccatagaccaacaggggagtttatgtttgaatttgatgaagatgagcagttctatgtggatctgga
ctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccgccaaT(配列番号:11)
DPA1*020105:
A \texttt{gttctatgtggatctggacaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccgagccttttcctttgaggctcag}
ggcggctggctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccgccaa
T(配列番号:12);
DPA1*020106:
agttctatgtggatctggaTaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccgagccttttcctttgaggctcag\\
```

aacttatgccatgtttgtacagacccatagaccaacaggAgagtttatgtttgaatttgatgaagatgagcagttctatg

T(配列番号:13);

DPA1*020201:

gctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccgccaaT(配列番号:14);

DPA1*020202:

DPA1*020203:

atgtgtcaacttatgccaTgtttgtacagacccatagaccaacaggggagtttatgtttgaatttgatgaagatgagcag ttctatgtggatctggacaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccgagccttttcctttgaggctcaggg cgggctggctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccgccaaT (配列番号:16);

DPA1*0203:

ccatgtgtcaacttatgccgcgtttgtacagacCcatagaccaacaggggagtttatgtttgaatttgatgaagatgaga tgttctatgtggatctggacaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccgagccttttcctttgaggctcag ggcgggctggctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccgccaa T(配列番号:17);

DPA1*0301:

DPA1*0302:

ccatgtgtcaacttatgccaTgtttgtacagacccatagaccaacaggggagtttatgtttgaatttgatgaagatgaga tgttctatgtggatctggacaagaaggagaccgtctggcatctggaggagtttggccaagccttttcctttgaggctcag ggcgggctggctaacattgctatattgaacaacaacttgaataccttgatccagcgttccaaccacactcaggccaccaa c (配列番号:19);

DPA1*0401:

DPB1*010101:

agaattacgtgtaccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagtacgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggctgctgctgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggGtAtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgagtcc(配列番号:21);

DPB1*010102:

aattacgtgtaccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccg ggaggagtacgcgcgcttcgacagcgacgtgggAgagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgctgcggagtact ggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgag gccgtgacctgcagcgccga (配列番号:22);

DPB1*020102(配列番号:23):

DPB1*020103:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggaggaggttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgaCgaggagta



ctggaacagccagaaggacatcctggaggaggaggaggagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcg ggcccatgaccctgcagcgcgag (配列番号: 25);

DPB1*020104:

DPB1*020105:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaAgagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgaggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggaggagggggagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcg ggcccatgaccctgcagcgcgag (配列番号:27);

DPB1*020106:

DPB1*0202:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagCtcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcgcctgaGgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcg ggcccAtgaccctgcagcgccgag(配列番号:29);

DPB1*030101:

agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggaggagatacatctacaac cggggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgaggaCta ctggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgagtcc(配列番号:30);

DPB1*030102:

DPB1*0401:

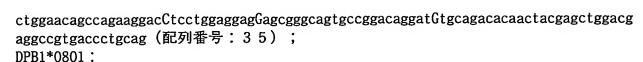
DPB1*0402:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagaatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggGcg ggcccatgacctgcagcgcgagtcc(配列番号:33);

DPB1*0501:

DPB1*0601:

agaattacgtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggactgggggggcctgatgaggaCta



cttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggagga gttcgTgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgatgAggagtactggaaca gccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgaggccgtg accctgcag(配列番号:36);

DPB1*0901:

agaattacgtgcaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggaggttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgaggaCta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgag (配列番号:37);

DPB1*1001:

agaattacgtgcaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgcgag (配列番号:38);

DPB1*110101:

gtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggaggagatacatctacaaccggCagga gtacgcgcgcttcgacagcgacgtgggagagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgctgcggagtactggaaca gccagaaggacctcctggaggagaggggggagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctggacgaggccgtg accctgcag(配列番号:39);

DPB1*110102:

DPB1*1301:

DPB1*1401:

DPB1*1501:

DPB1*1601:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgag(配列番号:44);

DPB1*1701:

9/



ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgcgag(配列番号:45);

DPB1*1801:

gtgtaccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggagga gttcgTgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgAggagtactggaaca gccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctggTcgggcccatg accctgcag(配列番号:46);

DPB1*1901:

DPB1*200101:

DPB1*200102:

DPB1*2101:

agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagCtcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgaGgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgcgag (配列番号:50);

DPB1*2201:

DPB1*2301:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgctgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggGcg ggcccatgacctgcagccgag (配列番号:52);

DPB1*2401:

DPB1*2501:

agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggaggagatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgag (配列番号:5 4);

DPB1*260101:

gtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggaggagtacggcgcgcttcgacagcgacgtgggagagttccgggcggtgacggagctgggggggctgctgctgcggagtactggaaca

gccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacagAgtatgcagacacaactacgagctggacgaggccgtg accctgcagcgccgag(配列番号:55);

DPB1*260102:

gtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggagga gtacgcgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgctgcggagtactggaaca gccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgaggccgtg accctgcagcgccga (配列番号:56);

DPB1*2701:

agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagtacgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggctgctgctgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgag (配列番号:57);

DPB1*2801:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctggTcg ggcccatgaccctgcagcgccgag (配列番号:58);

DPB1*2901:

agaattacgtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgaggaCta ctggaacagccagaaggacCtcctggaggagGagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgcgag (配列番号:59);

DPB1*3001:

agaattacgtgcaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgaGgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccttgcag (配列番号:60);

DPB1*3101:

DPB1*3201:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcttgatgaggTgta ctggaacagccagaaggacatcctggaggaggaggggggagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcg ggcccatgacctgcagcccgag (配列番号:62);

DPB1*3301:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgctgcggaggta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggGcg ggcccatgaccctgcag(配列番号:63);

DPB1*3401:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagctcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgctgcggaggta ctggaacagccagaaggacctcctggaggagaagcgggcaTtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctggtcg ggcccAtgaccctgcag (配列番号:64);

DPB1*3501:

agaattacgtgcaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgatgaggaCta

ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcag(配列番号:65);

DPB1*3601:

agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagCtcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgaGgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgcgag (配列番号:66);

DPB1*3701:

gtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggagga gttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgatgAggagtactggaaca gccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgaggccgtg accctgcagcgccgag (配列番号: 67);

DPB1*3801:

cttttccagggacggcaggaatgctacCcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggagga gctcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgaggcggagtactggaaca gccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctggacgaggccgtg accctgcag(配列番号:68);

DPB1*3901:

DPB1*4001:

DPB1*4101:

aattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccg ggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgaggagtact ggaacagccagaaggacTtcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcgg cccatgaccctgcagcgcga (配列番号:71);

DPB1*4401:

DPB1*4501:

gtgcaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggagga gttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggggcctgatgAggagtactggaaca gccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgaggccgtg accctgcag(配列番号: 73);

DPB1*4601:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgaggaCta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcg ggcccAtgacctgcagcgcgag (配列番号:74);

DPB1*4701:

ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcg ggcccAtgaccctgcagcgccgag(配列番号:75);

DPB1*4801:

DPB1*4901:

DPB1*5001:

aattacgtgtaccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggaggagatacatctacaaccg ggaggagttcgTgcgcttcgacagcggacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgaggaCtact ggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgag gccgtgacctgcag (配列番号:78);

DPB1*5101:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagtTcgcgcgcttcgacagcgacgtggggggggttccgggcggtgacggagctgggggggcctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggGcg ggcccatgacctgcagcgcgag (配列番号:79);

DPB1*5201: agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagat acatctacaaccgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcct gctgcggagtactggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaacta cgagctggacgaggccgtgaccctgcag(配列番号:80);

DPB1*5301:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagtacgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcggctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctggTcg ggcccatgacctgcag(配列番号:81);

DPB1*5401:

agaattacgtgcaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagaggatacatctacaac cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgaGgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcag (配列番号:82);

DPB1*5501:

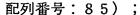
agaattacgtgcaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgctgcgggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcag(配列番号:83);

DPB1*5601:

gtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggagga gtTcgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgctgcggagtactggaaca gccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgaggccgtg accctgcag(配列番号:84);

DPB1*5701:

 $\tt cttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgaggaCtactggaacagcagaggagagaggccggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgaggccg ($



DPB1*5801: aattacgtgcaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatac atctacaaccgggaggagCtcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgc tgcggagtactggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggagtgccggacaggatGtgcagacacaactacg agctggacgaggccgtgaccctgcag (配列番号:86);

DPB1*5901: agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagat acatctacaaccgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcct gatgAggagtactggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaacta cgagctggGcgggcccatgaccctgcag (配列番号:87);

DPB1*6001:

DPB1*6101N:

agaattacgtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgaggacta ctggaacagccagaaggacctcctgTaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgc(配列番号:89);

DPB1*6201:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagCtcgTgcgcttcgacagcggacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgctgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctggTcg ggcccatgacctgcag (配列番号:90);

DPB1*6301:

DPB1*6401N:

aattaagtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggaggagatacatctacaaccg ggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggggttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgaggaCtact ggaacagccagaaggacCtcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacgag gccgtgacctgcag (配列番号:92);

DPB1*6501:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagtacgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggctgctgctgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgcgag (配列番号:93);

DPB1*6601:

agaattacgtgcaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagtTcgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggctgctgctgcggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggGcgggccatgacctgcagcgccgag (配列番号:94);

DPB1*6701:

DPB1*6801:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcggctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccga (配列番号:96);

DPB1*6901:

DPB1*7001:

aattacgtggaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggaggagatacatctacaaccg ggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgaggaCtact ggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacgag gccgtgacctgcag (配列番号:98);

DPB1*7101:

DPB1*7201:

DPB1*7301:

aattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggaggagatacatctacaaccg ggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgAggagtact ggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggGcggg cccatgacctgcag (配列番号:101);

DPB1*7401:

gtgtaccagttacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccggCagga gtacgcgcgcttcgacagcgacgtgggagagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgctgctgcggagtactggaaca gccagaaggacctcctggaggagaggcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctggtcgggcccAtg accctgcag (配列番号: 1 0 2);

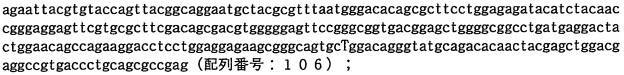
DPB1*7501:

cttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaaccgggagga gttcgTgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgAggagtactggaaca gccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggGcgggcccatg accctgcag (配列番号:103);

DPB1*7601:

DPB1*7701:

DPB1*7801:



DPB1*7901:

agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcggcctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgcgag (配列番号:107);

DPB1*8001:

DPB1*8101:

DPB1*8201: agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagat acatctacaaccgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcgcct gatgaggagtactggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaacta cgagctgggcggcccAtgaccctgcagcAccgag(配列番号:110);

DPB1*8301:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggctgatgaggagta ctggaacagccagaaggacTtcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcg ggcccatgacctgcagcgcgag (配列番号:111);

DPB1*8401:

DPB1*8501:

DPB1*8601:

gaattacgtgcaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaacc gggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgatgaggaCtac tggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcgg gcccAtgaccctgcagcgccga (配列番号:114);

DPB1*8701:

DPB1*8801:

 $aga attac \tt agtac cagtTac \tt agga atgctac \tt agga attac \tt atggg aca cag \tt agga caca \tt agga cat \tt aca \tt acat \tt acat$

cgggaggagttcgtgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctgggggggcctgatgaggaCta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgag(配列番号:116);

DPB1*8901:

agaattacgtgtaccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagtacgcgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgctgcggaggta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgcgag (配列番号:117);

DPB1*9001:

DPB1*9101:

DPB1*9201

agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgcgcgcttcgacagcgacgtgggggagttccgggcggtgacggagctggggcggcctgatgaggaCta ctggaacagccagaaggacCtcctggaggagaagcgggcagtgccggacagggtatgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgag(配列番号:120);

DPB1*9301:

agaattacgtgtaccagtTacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagttcgTgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctgggggcggcctgatgAggagta ctggaacagccagaaggacatcctggaggagGagcgggcagtgccggacaggatGtgcagacacaactacgagctggacg aggccgtgaccctgcagcgccgag (配列番号: 1 2 1);

DPB1*9601:

agaattaccttttccagggacggcaggaatgctacgcgtttaatgggacacagcgcttcctggagagatacatctacaac cgggaggagtacgcgcgcttcgacagcgacgtggggggagttccgggcggtgacggagctggggcggctgctgctgcggagta ctggaacagccagaagCacatcctggaggagaagcgggcagtgccggacaggatgtgcagacacaactacgagctgggcg ggcccatgacctgcagcgcgag (配列番号:122);

以下、プローブリスト1~4を表1~4のそれぞれに示す。

[0021]

【表1】

表 1 プローブ番号 塩基配列

```
acg cat aga cca aca ggG(配列番号:123)
    ag ttt atg ttt gaa ttt gat gaA (配列番号: 1 2 4)
1
         t ctg gag gag ttt ggc cA (配列番号: 125)
         g acg cat aga cca aca ggA (配列番号:126)
3
     g ttt atg ttt gaa ttt gat gaC (配列番号:127)
4
5
           cac act cag gcc gcc aaT (配列番号: 128)
6
       ttc tat gtg gat ctg gat aaA (配列番号: 1 2 9)
         ctg gag gag ttt ggc caa A (配列番号: 1 3 0)
7
8
            ctg gag gag ttt ggc cG(配列番号:131)
           gcc gcg ttt gta cag acC(配列番号: 1 3 2)
9
      t gaa ttt gat gaa gat gag cA (配列番号: 1 3 3)
10
        ag ttc tat gtg gat ctg gaT (配列番号: 134)
11
         g acc cat aga cca aca ggA (配列番号: 1 3 5)
12
         t gcc atg ttt gta cag acC (配列番号: 136)
13
         at gtg tca act tat gcc aT (配列番号: 1 3 7)
14
        ctg gct aac att gct ata tC(配列番号:138)
15
        cat gtg tca act tat gcc aT (配列番号:139)
16
       aac aac aac ttg aat atc gcT (配列番号: 1 4 0)
17
```

[0022]

【表2】

```
表2-1
プローブ番号
                  塩基配列
             gca gtg ccg gac agg G (配列番号:141)
            ca gtg ccg gac agg gtA (配列番号:142)
1
2
            tc gac agc gac gtg ggA (配列番号:1 4 3)
3
          c aac cgg gag gag ttc gT (配列番号:144)
4
            ctg ggg cgg cct gat gA (配列番号:145)
5
           g gac atc ctg gag gag G (配列番号: 1 4 6)
6
            ca gtg ccg gac agg atG (配列番号:147)
7
          a cac aac tac gag ctg gG(配列番号:148)
8
             g ctg ggg cgg cct gaC (配列番号:149)
9
            ag gag gag cgg gca gtT (配列番号:150)
10
        ga tac atc tac aac cgg gaA (配列番号:151)
11
         c tac aac cgg gag gag ttT (配列番号:152)
12
           c tac aac cgg gag gag C (配列番号:153)
13
             g ctg ggg cgg cct gaG (配列番号:154)
             gag ctg ggc ggg ccc A (配列番号: 155)
14
15
         ag aat tac gtg tac cag tT (配列番号: 156)
16
            gg cgg cct gat gag gaC (配列番号:157)
17
          gg aac agc cag aag gac C(配列番号:158)
18
            ac gag gcc gtg acc ctA (配列番号:159)
19
          c tac aac cgg gag gag tT (配列番号: 160)
20
           aac cgg gag gag ctc gT(配列番号:161)
21
           g gac ctc ctg gag gag G (配列番号: 162)
22
         ag aat tac gtg cac cag tT (配列番号: 163)
23
         aga tac atc tac aac cgg C (配列番号: 164)
24
       g gag aga tac atc tac aac A (配列番号: 165)
25
           g gca gtg ccg gac agg A (配列番号: 166)
26
             gag ctg gtc ggg ccc A (配列番号: 167)
27
         ga cac aac tac gag ctg gT (配列番号: 168)
28
           cc gtg acc ctg cag cgT (配列番号: 169)
29
           gg gca gtg ccg gac agA (配列番号: 1 7 0)
30
           g gag gag aag cgg gca T (配列番号: 171)
```

[0023]



```
表2-2
  プローブ番号
                     塩基配列
  31
              ggg cgg cct gat gag gT (配列番号: 1 7 2)
  32
            ga cgg cag gaa tgc tac C (配列番号: 1 7 3)
  33
            gg aac agc cag aag gac T (配列番号: 1 7 4)
  34
             g gac ttc ctg gag gag G (配列番号:175)
  35
           gg aac agc cag aag gac aA (配列番号: 1 7 6)
  36
            gc cag aag gac ctc ctg T (配列番号: 177)
  37
              gac ctc ctg gag gag aG (配列番号: 1 7 8)
          aat tac ctt ttc cag gga cT (配列番号: 1 7 9)
  38
  39
              gag aag cgg gca gtg cT (配列番号: 180)
  40
              ccc atg acc ctg cag cA (配列番号: 181)
  41
               tg ggg cgg cct gag gA (配列番号:182)
  42
              gcc gtg acc ctg cag cA (配列番号:183)
  43
            g aat tac gtg cac cag tT (配列番号: 184)
  44
            ac tgg aac agc cag aag C (配列番号: 185)
[0024]
 【表4】
 表 3
  プローブ番号
                    塩基配列
 0
           a cca aca ggG gag ttt atg (配列番号: 186)
  1
         gaa ttt gat gaA gat gag atg (配列番号: 187)
 2
           ag ttt ggc cAa gcc ttt tc (配列番号:188)
 3
          ga cca aca ggA gag ttt atg (配列番号: 189)
 4
         gaa ttt gat gaC gat gag atg (配列番号:190)
 5
          at ctg gat aaA aag gag acc (配列番号:191)
 6
          ttt ggc caa Acc ttt tcc tt (配列番号:192)
 7
           ag ttt ggc cGa gcc ttt tc (配列番号:193)
 8
           t gta cag acC cat aga cca (配列番号: 194)
 9
          gaa gat gag cAg ttc tat gt (配列番号: 195)
 10
          cg ttt gta caA acc cat aga (配列番号:196)
 11
          g gat ctg gaT aag aag gag (配列番号:197)
 12
         act tat gcc aTg ttt gta cag (配列番号:198)
 13
        att gct ata tCg aac aac (配列番号:199)
```

g aat atc gcT atc cag cgt (配列番号: 200)

[0025]

14

【表 5】

表4-1	
プローブ番号	塩基配列
0	tAc cag gga cgg cag ga (配列番号:201)
1	ccg gac agg Gta tgc aga (配列番号:202)
2	g gac agg gtA tgc aga ca (配列番号:203)
3	gac gtg ggA gag ttc cg(配列番号:204)
4	at tac ctt tTc cag gga cg (配列番号:205)
5	g gag ttc gTg cgc ttc g (配列番号:206)
6	gg cct gat gAg gag tac t (配列番号:207)
7	g gag gag Gag cgg gca (配列番号:208)
8	g gac agg atG tgc aga ca(配列番号:209)
9	gag ctg gGc ggg ccc(配列番号:210)
10	cgg cct gaC gag gag ta (配列番号:211)
11	cgg gca gtT ccg gac ag (配列番号:212)
12	c aac cgg gaA gag ttc gt (配列番号:213)
13	g gag gag ttT gtg cgc tt (配列番号:214)
14	g gag gag Ctc gtg cgc (配列番号:215)
15	cgg cct gaG gcg gag t (配列番号:216)
16	c ggg ccc Atg acc ctg(配列番号:217)
17	tg tac cag tTa cgg cag g(配列番号:218)
18	t gat gag gaC tac tgg aac (配列番号:219)
19	cag aag gac Ctc ctg gag (配列番号:220)
20	gtg acc ctA cag cgc cg(配列番号:221)
21	g gag gag tTc gcg cgc (配列番号:222)
22	g gag ctc gTg cgc ttc g(配列番号:223)
23	aat tac gtg Cac cag tta cg (配列番号:224)
24	tac aac cgg Cag gag tac (配列番号:225)
25	atc tac aac Agg cag gag t (配列番号:226)
26	ccg gac agg Ata tgc aga (配列番号:227)
27	c gag ctg gTc ggg ccc (配列番号:228)
28	g ccg gac agA gta tgc ag (配列番号:229)
29	g cac cag tTa cgg cag g (配列番号:230)
30	g cgg gca Ttg ccg gac(配列番号:231)

[0026]

【表6】

表 4 - 2	
プローブ番号	塩基配列
31	ct gat gag gTg tac tgg aa (配列番号:232)
32	gaa tgc tac Ccg ttt aat gg (配列番号:233)
33	cag aag gac Ttc ctg gag (配列番号:234)
34	ag aag gac aAc ctg gag g (配列番号:235)
35	gac ctc ctg Tag gag aag (配列番号:236)
36	g gag gag aGg cgg gca (配列番号:237)
37	g gac cag tTa cgg cag g (配列番号:238)
38	tc cag gga cTg cag gaa t (配列番号:239)
39	g gca gtg cTg gac agg g (配列番号:2 4 0)
40	g ctg ggc gGg ccc atg (配列番号:241)
41	cgg cct gaG gag gag ta (配列番号:242)
42	gg cct gag gAg gag tac t (配列番号:243)
43	agc cag aag Cac atc ctg (配列番号:244)

[0027]

以下、アレループローブ対応リスト1~4を表5~8に示す。

[0028]

【表7】

表 5				
アリル番号	検出用の	プロー	ブ番号	
DPA1*010301	0	1	2	
DPA1*010302	3			
DPA1*0104	4			
DPA1*0105	5			
DPA1*0106	6			
DPA1*0107	7			
DPA1*0108	4	8		
DPA1*020101	9	6	5	
DPA1*020102	6	5		
DPA1*020103	10	5		
DPA1*020104	6	5		
DPA1*020105	3	10	5	
DPA1*020106	9	11	5	
DPA1*020201	12	11	5	
DPA1*020202	13	12	10	5
DPA1*020203	14	5		
DPA1*0203	9	5		
DPA1*0301	15			
DPA1*0302	16			
DPA1*0401	17			

[0029]

【表8】

表 6 - 1					
アリル番号	検出用の	プロー	ブ番号		
DPB1*010101	0	1			
DPB1*010102	2				
DPB1*020102	3	4	5	6	7
DPB1*020103	8				
DPB1*020104	9				
DPB1*020105	10				
DPB1*020106	11				
DPB1*0202	12	13	5	14	
DPB1*030101	15	3	16	17	
DPB1*030102	18				
DPB1*0401	19	6	7		
DPB1*0402	3	4	6	7	
DPB1*0501	12	20	13	6	
DPB1*0601	16	17	21	6	
DPB1*0801	3	4	5		
DPB1*0901	22	16	5		
DPB1*1001	22	3	4	5	
DPB1*110101	23				
DPB1*110102	24				
DPB1*1301	15	5	25		
DPB1*1401	22	3	16	17	
DPB1*1501	23	26			
DPB1*1601	3	4	5	6	
DPB1*1701	22	16	5	6	
DPB1*1801	3	4	27		
DPB1*1901	13	5	25		
DPB1*200101	16	17	6		
DPB1*200102	28				
DPB1*2101	15	12	13	5	6
DPB1*2201	12	1.3	5	6	

[0030]

【表9】

表 6 - 2					
アリル番号	検出用σ	プロー	ブ番号		
DPB1*2301	3	6	7		
DPB1*2401	13	14			
DPB1*2501	15	3	4	17	
DPB1*260101	29				
DPB1*2701	15	6			
DPB1*2801	4	17	27		
DPB1*2901	16	17	21		
DPB1*3001	22	13	5	6	
DPB1*3101	30				
DPB1*3201	31				
DPB1*3301	5	6	7		
DPB1*3401	30	26			
DPB1*3501	22	3	16		
DPB1*3601	15	12	20	13	6
DPB1*3701	3	4	5		
DPB1*3801	32				
DPB1*3901	6	7			
DPB1*4001	27				
DPB1*4101	33	34			
DPB1*4401	12	17	21		
DPB1*4501	3	4	17		
DPB1*4601	16	5	14		
DPB1*4701	13	5	14		
DPB1*4801	12	4	7	14	
DPB1*4901	4	6	7		
DPB1*5001	3	16	17		
DPB1*5101	19	4	6	7.	
DPB1*5201	15	3	17		
DPB1*5301	4	27			
DPB1*5401	22	13	5		

[0031]



表6-3				
アリル番号	検出用σ	プロー	ブ番号	
DPB1*5501	22	3	5	6
DPB1*5601	19	17		
DPB1*5701	3	16	17	
DPB1*5801	12	5	6	
DPB1*5901	4	17	6	7
DPB1*6001	35 '			
DPB1*6101N	36			
DPB1*6201	12	20	27	
DPB1*6301	12	6		
DPB1*6401N	16	17	21	6
DPB1*6601	22	19	6	7
DPB1*6701	22	3	17	
DPB1*6801	3	4		
DPB1*6901	16	37		
DPB1*7001	3	16	17	
DPB1*7101	3	5	6	7
DPB1*7201	17	6	7	
DPB1*7301	4	17	7	
DPB1*7401	23	26		
DPB1*7501	3	4	7	
DPB1*7601	22	16	17	
DPB1*7701	38			
DPB1*7801	39			
DPB1*7901	15	3	4	
DPB1*8001	16	14		
DPB1*8101	4	5	6	7
DPB1*8201	14	40		
DPB1*8301	33			
DPB1*8401	13	41		
DPB1*8501	15	42		

[0032]

【表11】

表6-4					
アリル番号	検出用の				
DPB1*8601	43	16	5	14	
DPB1*8701	15	3	17	6	
DPB1*8801	15	16	5		
DPB1*8901	6				
DPB1*9001	19				
DPB1*9101	16	17	6		
DPB1*9201	15	16	17		
DPB1*9301	15	3	4	5	6
DPB1*9601	44				

【0033】 【表12】

表 7				
アリル番号	検出用の	プロー	ブ番号	
DPA1*010301	0	1	2	
DPA1*010302	3			
DPA1*0104	4			
DPA1*0106	5			
DPA1*0107	6			
DPA1*0108	4	7		
DPA1*020101	8	5	7	
DPA1*020102	5	7		
DPA1*020103	9	7	,	
DPA1*020104	10			
DPA1*020105	3	9	7	
DPA1*020106	8	11	7	
DPA1*020201	3	11	7	
DPA1*020202	8	3	9	7
DPA1*020203	12	7		
DPA1*0203	8	7		
DPA1*0301	13			
DPA1*0302	12			
DPA1*0401	14			

[0034]

【表13】

表8-1						
アリル番号	検出用の	プロー	ブ番号			
DPB1*010101	0	1	2			
DPB1*010102	3					
DPB1*020102	4	5	6	7	8	9
DPB1*020103	10					
DPB1*020104	11					
DPB1*020105	12					
DPB1*020106	13					
DPB1*0202	14	15	7	16		
DPB1*030101	17	5	18	19		
DPB1*030102	20					
DPB1*0401	4	21	8	9		
DPB1*0402	4	5	6	8	9	
DPB1*0501	4	14	22	15	8	
DPB1*0601	18	19	7	8		
DPB1 *0801	5	6	7			
DPB1*0901	23	18	7			
DPB1*1001	23	6	7			
DPB1*110101	17	24				
.DPB1*110102	25					
DPB1*1301	17	7	26			
DPB1*1401	23	5	18	19		
DPB1*1501	24	16				
DPB1*1601	4	5	6	7	8	
DPB1*1701	23	18	7	8		
DPB1*1801	5	6	27			
DPB1*1901	4	15	7	26		
DPB1*200101	18	19	8			
DPB1*200102	18	19	8			

[0035]

【表14】

表8-2					
アリル番号	検出用の	プロー	ブ番号		
DPB1*2101	17	14	15	7	8
DPB1*2201	4	14	15	7	8
DPB1*2301	4	5	8	9	
DPB1*2401	15	16			
DPB1*2501	17	5	6	19	
DPB1*260101	28				
DPB1*260102	17				
DPB1*2701	17	8			
DPB1*2801	6	19	27		
DPB1*2901	18	19	7		
DPB1*3001	23	29	15	7	8
DPB1*3101	30				
DPB1*3201	31				
DPB1*3301	4	7	8	9	
DPB1*3401	30	16			
DPB1*3501	23	5	18		
DPB1*3601	17	14	22	15	8
DPB1*3701	17	5	6	7	
DPB1*3801	32				
DPB1*3901	4	8	9		
DPB1*4001	4	27			
DPB1*4101	33	7			
DPB1*4401	14	19	7		
DPB1*4501	29	5	6	19	
DPB1*4601	4	18	7	16	
DPB1*4701	15	7	16		
DPB1*4801	14	6	9	16	
DPB1*4901	6	8	9		
DPB1*5001	5	18	19		
DPB1*5101	4	21	6	8	9

[0036]

【表15】

表8-3					
アリル番号	検出用の	プロー	ブ番号		
DPB1*5201	17	5	19		
DPB1*5301	4	6	27		
DPB1*5401	23	29	15	7	
DPB1*5501	23	7	8		
DPB1*5601	17	21	19		
DPB1*5701	5	18	19		
DPB1*5801	29	14	7	8	
DPB1*5901	6	19	8	9	
DPB1*6001	34				
DPB1*6101N	35				
DPB1*6201	14	22	27		
DPB1*6301	14	8			
DPB1*6401N	18	19	7	8	
DPB1*6501	4 ·				
DPB1*6601	23	16			
DPB1*6701	23	5	19		
DPB1*6801	4	5	6		
DPB1*6901	18	36			
DPB1*7001	37	5	18	19	
DPB1*7101	5	7	8	9	
DPB1*7201	19	8	9		
DPB1*7301	6	19	9		
DPB1*7401	17	24	16		
DPB1*7501	5	6	9		
DPB1*7601	23	18	19		
DPB1*7701	38				
DPB1*7801	39				
DPB1*7901	17	5	6		
DPB1*8001	. 4	18	40		
DPB1*8101	4	6	7	8	9

[0037]

【表16】

表8-4					
アリル番号	検出用の		_		
DPB1*8201	4	5	6	8	9
DPB1*8301	33				
DPB1*8401	41	42			
DPB1*8501	17	8			
DPB1*8601	23	7	16		
DPB1*8701	17	5	19	8	
DPB1*8801	17	18	7		
DPB1*8901	8				
DPB1*9001	21				
DPB1*9101	23	19	8		
DPB1*9201	17	18	19		
DPB1*9301	17	5	6	7	8
DPB1*9601	43				





【要約】

【課題】HLA-DPの各アリルを個別に同定するために有用であるプローブセット及びそれを用いたHLA-DPのアリルの同定方法を提供すること。

【解決手段】HLA-DPの各アリルに特有の塩基を含む部分配列のすべてを網羅するプローブからプローブセットを構成し、これを用いて検体に含まれるHLA-DPを同定する。

【選択図】 なし

特願2003-430557

出願人履歴情報

識別番号

[000001007]

1. 変更年月日

1990年 8月30日

[変更理由]

新規登録

住所

東京都大田区下丸子3丁目30番2号

氏 名 キヤノン株式会社

Document made available under the **Patent Cooperation Treaty (PCT)**

International application number: PCT/JP04/019763

International filing date:

24 December 2004 (24.12.2004)

Document type:

Certified copy of priority document

Document details:

Country/Office: JP

Number:

2003-430557

Filing date: 25 December 2003 (25.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 21 February 2005 (21.02.2005)

Remark:

Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in

compliance with Rule 17.1(a) or (b)

